Recherches expérimentales sur l'électrochoc chez le lapin

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Berne
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

Par

Elisabeth Regamey

de Lausanne (Vaud)

Bâle 1943

ÉDITIONS S. KARGER, BALE

Thèse acceptée par la Faculté de Médecine sur la proposition
du Prof. Dr. *B. Walthard*.

Le doyen de la Faculté de Médecine :
Prof. Dr. *A. von Muralt*.

Berne, le 7. 7. 1943.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Cette thèse a paru dans Cardiologia, tome VII, N° 2 (1943).

Les modifications électrocardiographiques apparaissant chez l'homme au cours du traitement de la schizophrénie par l'électrochoc (E.C.) ont déjà fait l'objet de travaux antérieurs. Il nous a paru intéressant de contrôler ces altérations sur l'animal et de prêter une attention particulière aux coupes histologiques du cœur. Le lapin fut l'animal d'expérience.

Historique de l'E.C.

C'est à *v. Meduna* (21) que revient le mérite d'avoir introduit en 1934 la méthode convulsivante en psychiatrie, par utilisation du cardiazol intraveineux à hautes doses. Cette thérapie fut reprise dans la suite par de nombreux expérimentateurs. Elle fut étendue à d'autres substances capables, elles aussi, de déclencher des crises épileptiformes par leur introduction à doses massives dans le torrent circulatoire : insuline *(Sackel,* 27), azoman *(Mayergross* et *Walk,* 20 ; *v. Braunmühl,* 4), néospiran (*v. Braunmühl,* 4 ; *Horn,* 16), cardiazol-insuline *(Georgi,* 10).

Cerletti et *Bini* (6) ont préconisé les premiers la méthode par l'E.C. qui exclut toute pénétration de substance étrangère dans l'organisme. Cette nouvelle thérapie convulsivante a dès lors remporté de vifs succès dans les cliniques psychiatriques.

L'appareil à E.C. emploie le courant alternatif. Il permet un réglage automatique de la durée d'électrisation au passage du courant dans le corps (de 0,1″ à 0,5″). La tension varie de 40 à 150 volts. Une simple lecture détermine la résistance de l'organisme au passage du courant.

A la fermeture du courant, l'homme réagit soit par un choc complet ou abortif, soit par une simple absence. Les symptômes cliniques pendant et après le choc ont fait également l'objet de nombreux travaux. *Accornero* (1) étudia en particulier les altérations de la fréquence du pouls, de la pression sanguine et de la respiration, altérations qui seraient dues aux contractions musculaires et à l'excitation centrale du sympathique. D'après *Castelluci* (5), le taux du sucre dans le sang est généralement augmenté pendant l'accès. *Forel* (9) au cours de 262 E.C. a relevé plusieurs irrégularités cardiaques, de l'apnée, une légère élévation de la température, des variations de la tension

sanguine. Il a rencontré des symptômes rappelant les collapsus cardio-vasculaires et dus probablement à l'excitation du vague. *Forel* encore trouva dans le sang des valeurs normales d'urée, de cholestérine et de calcium ; la lymphocytose était constante, accompagnée quelquefois d'un nombre élevé de leucocytes.

Electrocardiogrammes de l'E.C. chez l'homme.

En 1940-1941, à l'Hôpital de Tiefenau (Berne), *Streit* (29) a fait une étude approfondie des électrocardiogrammes (EKG) inscrits au cours d'E.C. pratiqués chez l'homme et dont voici les principaux résultats : 190 EKG furent enregistrés chez 39 patients, pour la plupart des schizophrènes. Le choc total fait constamment apparaître une tachycardie, qui peut s'accompagner d'arythmie sinusale dépendante de la respiration, d'extrasystoles soit auriculaires, soit ventriculaires ou des deux types combinés. L'EKG révèle les altérations suivantes : élévation de P, spécialement en dérivation 2 ; fusion de P et T lors de forte tachycardie ; diminution de la longueur de P-Q ; altération de QRS sous forme d'élévation ou de diminution de R et S ; élévation de T, très visible en dérivation 2, qui peut même dépasser R 2 (altérations identiques à celles décrites par *Hadorn* et *Tillmann* [13] dans la crise épileptique vraie). S-T est généralement abaissé, quelquefois en même temps que P (expression du tonus augmenté du sympathique). U est marqué dans un petit nombre de cas, Q-T est souvent plus court. — Le seul symptôme cardiaque grave, consécutif au choc total, est l'arrêt momentané du cœur, phénomène observé dans deux cas, dont l'un fut accompagné d'œdème pulmonaire ; il est beaucoup plus fréquent dans les chocs partiels. Les EKG inscrits pendant la période de latence présentent une tachycardie et une élévation de T 1 ou un abaissement de T 1 et T 2. Pendant le choc partiel, la fréquence du pouls diminue. P, P-Q, P-R sont normaux, T l'est presque toujours. T 1 et T 2 étaient élevés dans un cas, S-T abaissé une fois, accompagné d'extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

Lors d'E.C. pratiqués sur 21 patients de la clinique neuro-psychiatrique de Vienne, *Holzer* et *Polzer* (15) ont observé (1941) au cours de 340 EKG que les altérations après E.C. étaient beaucoup moins accusées que celles dues à des chocs chimiques. Ils ont noté les faits suivants : une tachycardie sinusale de 90-145 pulsations, d'origine centrale, conséquence soit d'une diminution du tonus du vague, soit d'une augmentation du tonus du sympathique, suivie du raccourcissement de Q-T ; P 1 normal, P 2 et P 3 plus élevés (P pulmonaire) avec des formes variables (explicables par des troubles dans la conduction auriculaire et consécutifs à la surcharge, puis à la distension de l'oreillette droite lors de la cyanose, révélant ainsi une insuffisance coronarienne droite momentanée). QRS, Q-T conservent leur longueur normale ; R ne subit pas de changement. *Holzer* et *Polzer* insistent sur la nécessité, chez les patients soumis à ce traitement, d'une anamnèse et d'un status cardio-vasculaire vierges, afin de prévenir des aggravations résultant de l'E.C.

Bases expérimentales de l'E.C. et anatomo-pathologie

En fait de travaux expérimentaux sur l'animal, il n'existe jusqu'à ce jour, à notre connaissance, que les études de *Bini* (3) et *Cerletti* (6) sur des

chiens. Ceux-ci reçurent des séries allant jusqu'à 50 chocs consécutifs avec une intensité pouvant dépasser 3000 mA. Les animaux supportèrent ces forts courants sans grands troubles ; seule l'électrisation pendant plus de 60 et 90 secondes amena la mort, l'intensité du courant lui-même ne jouant qu'un rôle secondaire.

Pour *Bini,* la mort n'est due ni à un collapsus vasculaire, ni à une paralysie du cœur ou du centre respiratoire ; elle est plutôt dépendante de l'apnée et de cette longue phase tonique qui agit sur les muscles respiratoires. Chez le chien soumis au choc électrique, *Bini* trouva plus loin des altérations diffuses au niveau des cellules ganglionnaires, avec augmentation ou diminution de leur volume, gliose et démyélinisation. Ces troubles seraient réversibles ou non.

Dans leurs travaux, *Bini* et *Cerletti* relèvent ailleurs n'avoir découvert ni altérations des cellules de *Nissl,* ni infiltrations périvasculaires.

Matériel et méthode d'expérimentation.

Nous avons utilisé 22 lapins dont le poids oscillait entre 1800 et 3100 grammes. 12 d'entre eux reçurent une série de chocs électriques dont le nombre varia entre 2 et 20 selon l'animal ; ces chocs furent exécutés au cours d'une seule séance (1-5 heures). Le voltage oscillait entre 40 et 150 volts, tandis que la durée d'électrisation la plus courte fut de 0,1″ et la plus longue de 0,5″. Durant toute l'expérience, l'animal était sur le dos, fixé aux quatre extrémités sur une planchette de bois.

Pour chaque lapin, à l'exception des contrôles, un EKG fut enregistré avant l'expérience dans les 3 dérivations. Un nouvel EKG le plus souvent aussi dans les 3, plus rarement dans 1 ou 2 dérivations seulement, fut inscrit après une série variable de chocs. Il ne fut pas possible d'enregistrer sur des tracés électrocardiographiques tous les troubles du rythme cardiaque relevés à l'auscultation du cœur après chaque passage de courant, les secousses et les contractions musculaires du lapin provoquant un certain retard dans l'inscription de l'EKG. Les électrodes étaient fixées dans le tissu sous-cutané des extrémités (dérivations 1, 2, 3). En outre, chez un lapin, l'une des électrodes fut fixée dans la région thoracique près de la ligne axillaire postérieure droite, l'autre près de la ligne axillaire antérieure gauche (dérivation 4, thoracique).

Pour provoquer l'E.C. chez le lapin, on applique deux électrodes sur les régions temporales comme chez l'homme.

L'étude des altérations histo-pathologiques du cœur choqué offrait certaines difficultés de technique. L'examen du cœur exige la mort de l'animal. Le lapin ne succombe pas à l'E.C. et doit être tué ; cette mort violente est susceptible à elle seule de déterminer des lésions macro- ou microscopiques non spécifiques et que l'on pourrait imputer à l'E.C. Nous avons choisi la méthode qui nous a paru la moins brutale et sacrifié nos lapins par insufflation de 20 cc. d'air dans la veine marginale de l'oreille ; cette opération fut pratiquée 20-90 heures après le début de l'expérience chez 19 des 22 animaux. Un lapin succomba une demi-heure après le début de l'expérience d'œdème pulmonaire aigu, n'ayant reçu que 2 E.C. de faible voltage et de courte durée. 2 lapins moururent 36 et 40 heures après la résection du pneumogastrique, avant l'application des E.C.

L'animal était autopsié immédiatement après sa mort ; le cœur fut examiné macroscopiquement puis placé dans une solution de formaline à 10%. Les coupes des oreillettes et des ventricules furent faites en paraffine et par congélation. Ces coupes en série étaient colorées à l'hémalun-éosine, au *van Gieson* et au rouge-écarlate.

Dès les premières expériences, nous avons remarqué que chaque choc déclenchait chez le lapin un syndrome cardiaque toujours le même, caractérisé par de la bradycardie, des arythmies et des extrasystoles. Désirant tirer au clair l'origine de ces manifestations et pensant qu'elles pourraient être la conséquence d'une excitation du vague, nous avons tenté chez un certain nombre d'animaux d'éliminer l'action de ce nerf :

1° en sectionnant les deux pneumogastriques droit et gauche, ou

2° en neutralisant leur action par injection d'une substance médicamenteuse.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX [1].

Les 22 lapins sont divisés en 4 groupes :

1er groupe (8 animaux) : lapins avec E.C. seuls.

2e groupe (4 animaux) : lapins vaguectomiés :

a) sans E.C. (2 animaux),

b) avec E.C. (2 animaux).

3e groupe (2 animaux) : lapins électrochoqués après neutralisation du vague par l'atropine.

4e groupe (8 animaux) : lapins de contrôle sans aucun E.C.

1er groupe : LAPINS AVEC E.C. SEULS.

(Le *lapin 91* reçut exceptionnellement après le 3e choc une injection de Doryl.)

LAPIN 91 (19. 9. 1940). — Poids : 2800 gr. — 6 E.C.

60 (0,1″) [2]. — 40 (0,1). — 150 (0,1). — 40 (0,1). — 40 (0,1). — 70 (0,5). — Après le 3e E.C., injection de 0,2 cc. i.v. d'une solution de Doryl (0,00025 gr. par cc. [3]).

Phénomènes cliniques : Après le 4e choc, pas de ralentissement du pouls. Après le 6e choc, apnée plus longue que précédemment.

EKG [4] *:* Fréquence du pouls au repos : 200/min. Des tracés sont enregistrés après chaque E.C. On observe un ralentissement du pouls qui baisse à 170 pulsations/min., un aplatissement passager et peu prononcé de l'onde T.

[1] Pour tous les tracés EKG, nous avons utilisé l'appareil transportable de la maison Siemens. — Les chocs électriques furent provoqués au moyen de l'appareil à E.C. utilisé chez l'homme et construit par la maison Purtschert & Co., S.A., fabrique d'appareils électro-médicaux à Lucerne.

[2] Le premier chiffre représente le *voltage*, celui entre parenthèses la *durée en secondes* de l'électrisation transcérébrale.

[3] Doryl Merck : Carbaminoylcholinchloride.

[4] La plupart de nos EKG ont été enregistrés quelques instants après le passage du courant électrique, alors que le lapin se trouvait dans une phase de fortes secousses musculaires. C'est pour cette raison que les enregistrements présentent de nombreux artefacts qui nous font renoncer à les reproduire ici. Les intéressés peuvent consulter les originaux déposés dans la collection des EKG de l'Hôpital de Tiefenau (Berne).

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Dans la musculature du ventricule gauche (V.G.), plus rarement dans celle du ventricule droit (V.D.), infiltrations en foyers ou en traînées de leucocytes neutrophiles avec quelques lymphocytes, entre lesquelles se voient des cellules conjonctivales gonflées. Destruction en foyers de fibres myocardiques qui sont entourées de leucocytes neutrophiles et pseudoéosinophiles, de fibroblastes.

LAPIN 92 (21. 9. 1940). — Poids : 3100 gr. — 6 E.C.

60 (0,1″). — 40 (0,1). — 140 (0,1). — 40 (0,1). — 40 (0,1). — 70 (0,5). — Tué par embolie gazeuse 48 h. après le début de l'expérience.

Phénomènes cliniques : A l'auscultation, arythmies après les 2e, 3e et 4e chocs. Au 6e choc succède un arrêt du cœur pendant environ 1 minute.

EKG : Fréquence au repos : 240/min. Des EKG furent enregistrés après chaque E.C. Après le 2e choc, il y a forte tachycardie avec accélération du pouls à 320, le rythme restant sinusal. Aplatissement de l'onde T en dérivation 1 et abaissement du segment S-T. Extrasystoles auriculaires au cours de la tachycardie ; puis ralentissement du pouls à 172/min.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique* (cf. fig. 1) : Foyers de nécrose dans les muscles papillaires du V.G. avec de nombreux fibroblastes, leucocytes neutrophiles et pseudoéosinophiles. Muscles papillaires en partie épaissis par la formation dans les interstices de plaques fibreuses pauvres en cellules conjonctivales. La musculature de la paroi présente de petites nécroses, des infiltrations périvasculaires de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles, ces derniers éléments passablement gros sous le péricarde. Quelques petites nécroses des fibres musculaires du V.D.

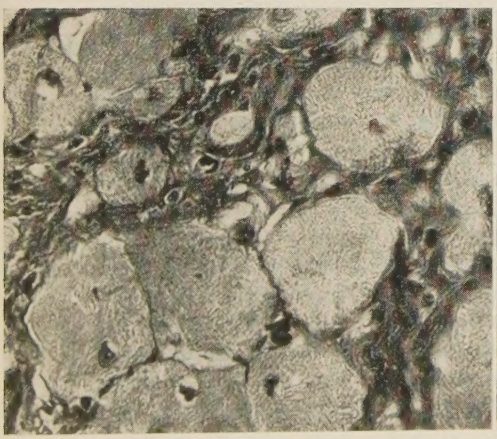

Fig. 1. Lapin électrochoqué 92. — Tué 24 heures après le début de l'expérience. *(Van Gieson ;* agrandissement 420 fois.) — *Plages de fibrose avec tissu conjonctival hyalin dans les muscles papillaires. Fibrose consécutive à une nécrose de fibres ; fibrose antérieure au début de l'expérience (plus de 48 h.).*

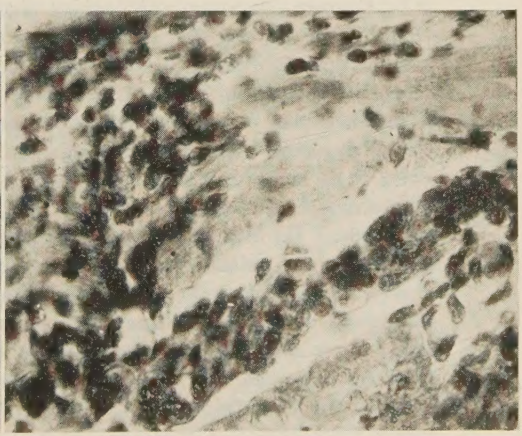

Fig. 2. Lapin électrochoqué 94. — Tué 24 heures après le début de l'expérience. (Hémalun-éosine ; agrandissement 420 fois.) — *Nécrose de fibres musculaires dans le ventricule gauche avec nombreuses cellules conjonctivales gonflées, lymphocytes et leucocytes.*

LAPIN 93 (29. 9. 1940). — Poids : 2500 gr. — 20 E.C.

40 (0,1″). — 50 (0,1). — 60 (0,1). — 70 (0,1). — 80 (0,1). — 40 (0,2). — 50 (0,2). — 60 (0,2). — 70 (0,2). — 80 (0,2). — 150 (0,1). — 150 (0,2). — 40 (0,1). — 40 (0,2). — 60 (0,1). — 60 (0,2). — 80 (0,1). — 80 (0,2). — 100 (0,1). — 40 (0,5). — Tué par embolie gazeuse 24 h. plus tard.

Phénomènes cliniques : Dès le 6e choc, secousses musculaires de plus longue durée. Arythmies fréquentes, phases d'apnée spécialement longues après les 16e et 20e E.C.

EKG : Fréquence au repos : 300/min. Des EKG furent enregistrés après les 2e et 20e E.C. On observe après le 2e choc une accélération du rythme atteignant 350/min. et une fusion des ondes P et T, un aplatissement très net de l'onde T 1.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Dans la paroi musculaire du V.G. et surtout au niveau des muscles papillaires, fibres fraîchement nécrosées entourées de nombreux leucocytes neutrophiles et pseudoéosinophiles. Au voisinage des vaisseaux, cellules conjonctivales augmentées de volume et infiltrations lympho-leucocytaires diffuses ou en foyers. — Dans la musculature du V.D., mêmes altérations, mais moins étendues.

LAPIN 94 (23. 9. 1940). — Poids : 3130 gr. — 6 E.C.

150 (0,5″). — 150 (0,5). — 150 (0,1). — 150 (0,1). — 150 (0,3). — 150 (0,5). — Tué par embolie gazeuse le lendemain.

Phénomènes cliniques : Le lapin a poussé un cri après le 3e choc. Secousses musculaires de courte durée. Fortes arythmies.

EKG : Fréquence au repos : 260/min. Les EKG enregistrés après le 1er, 2e et 3e E.C. ne révèlent qu'un ralentissement du pouls jusqu'à 200/min. et des extrasystoles auriculaires.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique* (cf. fig. 2) : Aussi bien dans la paroi musculaire que dans les muscles papillaires du V.G., fibres nécrosées accompagnées de nombreux leucocytes neutrophiles. Ci et là, extrémités des muscles papillaires nécrosées, avec leucocytes pseudoéosinophiles, lymphocytes et nombreuses cellules épithéloïdes. Dans la musculature du V.G., infiltrations en foyers de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles. Les vaisseaux sanguins contiennent fréquemment de nombreux leucocytes pseudoéosinophiles. Dans la musculature du V.D., mêmes infiltrations cellulaires.

Chez cet animal, les 3 derniers chocs furent appliqués avec des électrodes plantées dans le tissu sous-cutané de la paroi thoracique antérieure gauche et de la paroi thoracique postérieure droite. — Pour autant qu'on puisse tirer des conclusions d'expériences sur un seul animal, on est tenté d'admettre que le courant en passant vraisemblablement à travers le cœur ne provoque pas d'altérations cliniques, EKG et histopathologiques autres que lorsqu'il traverse le cerveau de l'animal.

LAPIN 95 (1. 10. 1940). — Poids : 1850 gr. — 8 E.C.

60 (0,1″). — 60 (0,1). — 100 (0,1). — 80 (0,1). — 100 (0,1). — 100 (0,1). — 80 (0,2). — 150 (0,2). — Tué par embolie gazeuse 24 heures après le début de l'expérience.

Phénomènes cliniques : Après le 3e choc, courtes secousses cloniques ; bradycardie de très courte durée.

EKG : Fréquence au repos : 260/min. Des tracés furent enregistrés après les 5e, 6e et 8e E.C. On observe un ralentissement du pouls à 133/min. après le 5e E.C. et à 240/min. après le 8e choc. Pas de changement de T.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* V.G. : infiltrations périvasculaires de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles dans la paroi musculaire en dessous de l'épi- et de l'endocarde ; rares fibres nécrosées. V.D. : quelques infiltrations de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles.

LAPIN 97 (1. 10. 1940). — Poids : 1620 gr. — 20 E.C.

60 (0,1″). — 60 (0,2). — 100 (0,1). — 100 (0,2). — 120 (0,1). — 130 (0,1). — 140 (0,1). — 150 (0,1). — 160 (0,2). — 80 (0,1). — 100 (0,1). — 80 (0,1). — 80 (0,2). — 60 (0,2). — 120 (0,1). — 100 (0,2). — 100 (0,2). — 120 (0,2). — 140 (0,2). — 150 (0,2). — Tué par embolie gazeuse un jour plus tard.

Phénomènes cliniques : Réactions motrices de durée plus longue après les 9e, 11e, 12e et 14e E.C.

EKG : Les EKG furent effectués après les 3e et 20e chocs ; ils n'accusent aucune anomalie.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique* (cf. fig. 3) : Œdème sous-épicardial. Dans le myocarde du V.G., plus rarement dans le droit, infiltrations périvasculaires de lymphocytes avec rares neutrophiles et leucocytes pseudoéosinophiles. Dans la musculature de la paroi et tout spécialement dans les muscles papillaires gauches, nécrose typique de fibres avec de nombreux leucocytes. Dislocation des fibres musculaires par des celulles conjonctivales gonflées et plus abondantes que normalement.

LAPIN 98 (3. 10. 1940). — Poids : 1890 gr. — 9 E.C.

150 (0,5″). — 150 (0,5). — 150 (0,5). — 150 (0,5). — 150 (0,5). — 150 (0,5). — 150 (0,5). — 150 (0,5). — 150 (0,5). — Tué par embolie gazeuse 90 h. après le début de l'expérience.

Phénomènes cliniques : Apnée et réactions motrices très prononcées après chaque choc.

EKG : Fréquence au repos : 300/min. Des EKG furent relevés après les 4e, 7e, 9e chocs. On observe un ralentissement du pouls à 270/min. et un aplatissement de T dans les 3 dérivations.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* L'un des muscles papillaires du V.G. présente une dissociation de ses fibres qui sont séparées par des infiltrations massives de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles accompagnés de nombreuses cellules conjonctivales ; ces infiltrations se poursuivent jusque dans la paroi musculaire gauche. Par places, restes de fibres musculaires accompagnées de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles. Dans le voisinage des vaisseaux, cellules conjonctivales nouvellement formées et infiltrations lympho-leucocytaires. On note encore dans la musculature de la paroi gauche des foyers récents de fibres nécrosées, parsemés de nombreux leucocytes. Dans le voisinage des vaisseaux du V.D., cellules conjonctivales plus nombreuses et plus grosses, avec ci et là de rares lymphocytes.

LAPIN 104 (7. 11. 1940). — Poids : 2800 gr. — 2 E.C.

40 (0,1″). — 80 (0,1). — Mort d'œdème pulmonaire 1 heure après le début des E.C.

Phénomènes cliniques : Après le 1er choc, forte bradycardie et très fortes secousses musculaires. Le 2e choc, provoqué 20 min. après le 1er, s'accompagne de courtes secousses motrices et de forte bradycardie progressive. Après une demi-heure, de l'écume rosée sort de la bouche et la mort survient sans nouvelle réaction musculaire.

EKG : Fréquence au repos : 240/min. EKG au repos : dextrogramme. Après le 1er choc : accélération du pouls à 270/min. et passage du type dextrogramme de l'EKG au type lévogramme. Après le 2e E.C., forte bradycardie de 60-70/min. avec ondes T 1 et T 2 négatives. Dans la suite, ralentissement du pouls à 43 puis à 26 avec changement de T négatif en T fortement positif (T de suffocation).

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Dans la paroi musculaire, quelques petits foyers d'infiltrations lymphocytaires. Disséminés dans la musculature, quelques leucocytes. Aucune nécrose typique de fibres.

Poumon : Ponctué de taches rouge vif, suc de râclage spumeux. Œdème pulmonaire droit et gauche.

2e groupe : LAPINS VAGUECTOMIÉS.

a) Sans E.C.

LAPIN 100 (7. 10. 1940). — Poids : 2200 gr.

Opération : Résection des pneumogastriques gauche et droit (P.D. Dr med. *Wilbrandt,* institut de physiologie de l'Université de Berne). Injection sous-cutanée de 0,5 cc. d'une solution de morphine à 1% (environ 0,2 cc. par kilo de lapin) puis, une heure plus tard, incision de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané près de la face latérale de la trachée. Mise à nu des vagues droit et gauche. Examen de leur fonction au moyen d'une excitation électrique, qui provoque une bradycardie. Section des deux nerfs. Fermeture de la plaie. — Mort par pneumonie vagale 36 heures après l'opération. — Pas d'examen histologique du cœur.

EKG : Fréquence au repos : 240/min. EKG normal avant la résection.

LAPIN 101 (7. 10. 1940). — Poids : 3500 gr.

Opération : Injection sous-cutanée de 1,0 cc. d'une solution de morphine à 1%. De plus, très courte narcose à l'éther. Suite de l'opération comme pour le *lapin 100.* — Mort par pneumonie vagale environ 40 heures après l'opération. — Pas d'examen histologique du cœur.

EKG : Fréquence au repos : 240/min. EKG normal avant la résection.

b) Avec E.C.

LAPIN 102 (10. 10. 1940). — Poids : 2130 gr. — 7 E.C.

Opération : Résection des pneumogastriques droit et gauche. Narcose par 0,7 cc. sous-cutané d'une solution de morphine à 1%. Cours de l'opération semblable à celui du lapin n° 100. 3 heures après l'opération, début des E.C. 50 (0,1″). — 60 (0,1). — 70 (0,1). — 50 (0,2). — 100 (0,1). — 70 (0,1). — 100 (0,2). — Mort de pneumonie vagale 20 heures environ après le début de l'expérience.

Phénomènes cliniques : Après chaque choc, fortes secousses musculaires. Stridor expiratoire. A l'auscultation du cœur, tachycardie passagère après le choc, sans arythmie. Bruits du cœur accentués.

EKG : Fréquence au repos : 240/min. Avant l'opération, EKG à type dextrogramme. Après la section du vague, augmentation de la fréquence à 300 par minute ; T 1 et T 2 légèrement abaissés ; T 3 négatif avant l'opération se change en T 3 légèrement positif. Après le premier choc, augmentation de la fréquence à 345/min. T reste abaissé ; il est encore plus bas après le 5e choc. Fréquence de 345/min. après le 7e choc. Onde T 1 très abaissée, segment S-T en dessous de la normale. T 3 positif, plus élevé qu'avant les E.C.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* On trouve ci et là dans la musculature du V.G. quelques infiltrations périvasculaires de lymphocytes et de leucocytes neutrophiles. La musculature du V.D. est par places fortement infiltrée de lymphocytes et de leucocytes neutrophiles ; quelques rares fibres musculaires sont dissociées.

LAPIN 103 (9. 10. 1940). — Poids : 2650 gr. — 8 E.C.

Opération : Résection des pneumogastriques droit et gauche après injection sous-cutanée d'une solution de morphine à 1%. Technique opératoire comme pour le *lapin 100.* Début des E.C. trois heures et demie après l'opération.

50 (0,1″). — 70 (0,1). — 100 (0,1). — 50 (0,2). — 80 (0,2). — 80 (0,1). — 100 (0,1). — 80 (0,5). — Mort de pneumonie vagale 20 heures environ après le début de l'opération.

Phénomènes cliniques : Pas d'extrasystoles ; à l'auscultation du cœur, tachycardie immédiatement après l'E.C. Après le 5e choc, le rythme semble momentanément se ralentir.

EKG : Fréquence du pouls au repos : 240/min. Fréquence après la section des deux vagues : 420/min., avec léger abaissement de T. Après le 5e choc, fréquence de 400/min. ; T très aplati.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Les parois musculaires des V.G. et V.D. ont des fibres nécrosées, souvent infiltrées de leucocytes neutrophiles et de cellules épithéloïdes. Interstitium œdématié, contenant des cellules conjonctivales agrandies, des infiltrations de lymphocytes, de neutrophiles. Hémorragies dans le tissu conjonctif sous l'épicarde.

3e groupe : LAPINS ÉLECTROCHOQUÉS APRÈS NEUTRALISATION DU VAGUE PAR L'ATROPINE.

LAPIN 96 (1. 10. 1940). — Poids : 2040 gr. — 10 E.C.

60 (0,1″). — 60 (0,1). — 100 (0,1). — 80 (0,1). — 100 (0,1). — 100 (0,1). — 150 (0,2). — 100 (0,2). — 70 (0,5). — 100 (0,5). — Sitôt après le 6e choc, injection i.v. de 0,00025 mgr. d'*atropine,* suivie, après 10 minutes, d'une nouvelle injection identique. — Tué par embolie gazeuse 24 heures après le début de l'expérience.

Phénomènes cliniques : Dès le 7e choc, disparition de la bradycardie et des arythmies. Secousses cloniques d'égale intensité après chaque choc.

EKG : Pouls au repos : 300/min. EKG normal. Après le 6e choc, pouls à 320. Un quart de mgr. d'atropine ramène la fréquence à 300. Après le 7e choc, fréquence passagère de 320 en dérivation 1 ; en dérivation 2, la fréquence est déjà revenue à la normale (300). Après le 10e choc, ralentissement du pouls à 109 en dérivation 1, fréquence de nouveau normale (300 ; effet de l'atropine).

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Infiltrations périvasculaires de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles dans la musculature du V.D. et du V.G., dans la paroi comme dans les muscles papillaires. Dans le V.G., destruction en un endroit d'une fibre musculaire qui est remplacée par de nombreux leucocytes. Dans le V.D., quelques fibres musculaires en voie de désagrégation, entourées de quelques cellules conjonctivales gonflées.

LAPIN 99 (3. 9. 1940). — Poids : 1980 gr. — 8 E.C.

150 (0,5″) huit fois. — Injection de 0,00025 mgr. d'*atropine* immédiatement après le 1er et le 5e choc. Tué par embolie gazeuse 90 heures après le premier choc.

Phénomènes cliniques : Les chocs sont accompagnés de fortes réactions motrices avec arrêt momentané du cœur et apnée. Nombreuses arythmies après les 1er, 4e, 7e et 8e chocs. Au 3e choc, la respiration est ronflante et sifflante. Après les 4e et 5e E.C., la fréquence du pouls ne diminue que très peu et regagne rapidement la normale.

EKG : Pouls au repos : 300/min. Après le 1er choc, fort ralentissement à 120 avec arythmie vagale très nette. Après le 2e choc — consécutif à l'injection d'atropine — fréquence de 300/min. Le 6e choc est suivi d'un ralentissement du pouls à 150 avec arythmie respiratoire très prononcée. Après le 8e choc, fréquence de 130 avec arythmie sinusale.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Quelques infiltrations en foyers de lymphocytes et de leucocytes pseudoéosinophiles dans la paroi musculaire et sous l'épicarde. Pas de nécrose.

4e groupe : LAPINS DE CONTRÔLE SANS AUCUN E.C.

LAPIN 105. — Poids : 1580 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Dans les muscles papillaires du V.G., nombreuses plaques

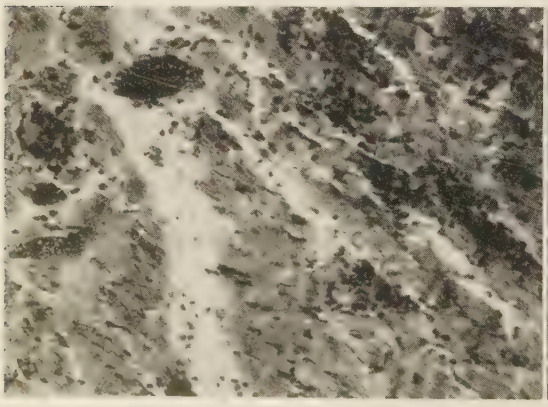

Fig. 3. Lapin électrochoqué 97. — Tué 24 heures après le début de l'expérience. (Hémalun-éosine ; agrandissement 200 fois.) — *Fibres fraîchement nécrosées dans le myocarde du ventricule gauche, avec de nombreux leucocytes.*

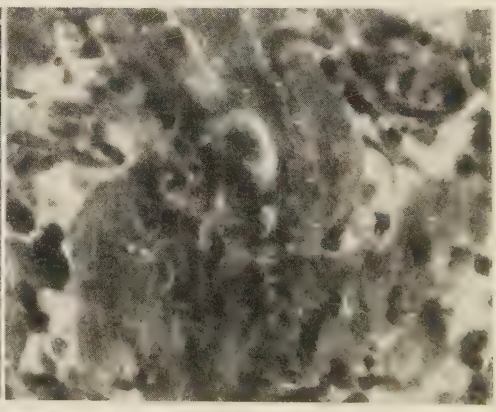

Fig. 4. Lapin-témoin 106. — (Hémalun-éosine ; agrandissement 120 fois.) — *Fibres nécrosées dans la musculature du ventricule gauche ; fibroblastes gonflés et lymphocytes dans le voisinage des fibres nécrotiques.*

fibreuses de différentes grandeurs constituées par du tissu conjonctif à prédominance hyaline, riche ou pauvre en cellules. Quelques rares lymphocytes et leucocytes pseudoéosinophiles dans le tissu conjonctif. Par leur arrangement et leur forme, les plaques fibreuses rappellent celles qui font suite à des fibres nécrosées. Infiltrations périvasculaires et petites plaques fibrosées dans la paroi interne du V.G. Quelques nécroses fraîches de fibres dans les V.G. et V.D., entourées de fibroplastes, lymphocytes et leucocytes pseudoéosinophiles.

LAPIN 106. — Poids : 2300 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique* (cf. fig. 4, 5, 6) : Nombreuses infiltrations périvasculaires dans les muscles papillaires et dans la musculature de la paroi du V.G. Petits foyers de fibres nécrosées dans quelques muscles papillaires, et petites plaques de fibrose dans la paroi du V.G.

Fig. 5. Lapin-témoin 106. — (Hémalun-éosine ; agrandissement 200 fois.) — *Fibres nécrosées dans la musculature du ventricule gauche, avec nombreux fibroblastes augmentés de volume, lymphocytes et leucocytes pseudoéosinophiles.*

Fig. 6. Lapin-témoin 106. — Hémalun-éosine ; agrandissement 200 fois.) — *Plages de fibrose dans le myocarde du ventricule gauche.*

LAPIN 107. — Poids : 1950 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Sous l'épicarde des V.G. et V.D., infiltrations en foyers. Dans la paroi du V.G., petits foyers de fibroplastes avec des lymphocytes et des leucocytes pseudoéosinophiles. Fibres nécrosées dans les muscles papillaires du V.G. et dans la paroi du V.D.

LAPIN 108. — Poids : 2550 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Sous l'épicarde ainsi que dans la paroi musculaire, infiltrations chroniques en foyers ; en outre quelques petits foyers de granulome avec cellules épithéloïdes, lymphocytes et leucocytes pseudoéosinophiles. Pas de fibres musculaires nécrosées.

LAPIN 109. — Poids : 2700 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal.

Histologique : Infiltrations chroniques en foyers dans la paroi du V.G. Petits foyers de fibres parfois récemment détruites.

LAPIN 110. — Poids : 2600 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Infiltrations périvasculaires chroniques dans la paroi du V.G. et dans les muscles papillaires. La paroi du V.G. offre un petit foyer de cellules épithéloïdes avec lymphocytes et leucocytes pseudoéosinophiles. Pas de nécrose certaine de fibres musculaires.

LAPIN 111. — Poids : 2600 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Sous l'épicarde du V.G., dans la paroi musculaire et parfois dans les muscles papillaires, puis dans la paroi du V.D., infiltrations chroniques plus ou moins grandes, en foyers, avec ci et là de rares fibroplastes. Pas de nécrose certaine de fibres dans le V.G. ; quelques fibres nécrosées dans le V.D.

LAPIN 112. — Poids : 2700 gr. — Tué par embolie gazeuse.

Examen anatomo-pathologique du cœur : Macroscopique : Normal. — *Histologique :* Dans la couche interne de la paroi musculaire du V.G., destruction de fibres musculaires. A leur place, fibroplastes et cellules épithéloïdes. Infiltrations périvasculaires chroniques. Hémorragies à la pointe des muscles papillaires.

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES.

1° Symptomatologie de l'E.C. chez le lapin.

A chaque passage du courant électrique le lapin réagit par un *choc complet.* Les chocs partiels, si fréquents chez l'homme, ne semblent pas se rencontrer chez l'animal. L'intensité et la persistance des secousses musculaires sont en fonction directe du nombre de chocs et de la durée de l'électrisation. Mais les deux phases tonique et clonique du choc restent les mêmes. A l'auscultation, après chaque choc, le *rythme est ralenti* et présente une *arythmie* plus ou moins forte (extrasystoles en série et arythmie sinusale). L'*apnée* est souvent plus prononcée et les *arrêts du cœur* sont également plus fréquents après une électrisation de longue durée.

Chez le lapin portant des électrodes plantées dans la paroi thoracique, les secousses musculaires sont plus courtes et le rythme cardiaque accuse de nombreuses arythmies (extrasystoles en série et arythmie sinusale). Un lapin est mort d'*œdème pulmonaire aigu* après un deuxième choc de voltage et de durée faibles (40 et 80 volts, 0,1″). Après le premier choc, il avait manifesté une bradycardie prononcée, accompagné de violentes secousses musculaires. L'exitus survint une demi-heure après le deuxième choc.

Les 4 lapins *vaguectomiés* sont morts 20 et 40 heures après l'opération, d'une pneumonie vagale. Chez les deux lapins électrochoqués après résection du vague, le rythme cardiaque n'a pas subi d'altérations consécutives au choc ; nous n'enregistrons *ni bradycardie, ni arythmie.*

Si la bradycardie et l'arythmie sont constantes et marquées chez le lapin électrochoqué, ces symptômes *font défaut* chez les lapins atropinés pendant la série des chocs. Lorsque le choc provoque exceptionnellement un ralentissement du rythme chez le lapin atropiné, cette bradycardie se révèle toujours très faible et fugace.

2° L'EKG chez le lapin au cours de l'E.C. et chez le lapin normal.

La fréquence du rythme cardiaque chez le lapin au repos oscille entre 200 et 300 pulsations à la minute. Après l'E.C., le lapin réagit dans la règle par une bradycardie passagère qui peut descendre à 109 pulsations par minute. Il existe parfois, mais rarement, une tachycardie atteignant 350 et même 420 pulsations (lapins vaguectomiés). A l'exception de 4 lapins, tous les animaux accusent un aplatissement de l'onde T, soit passager et peu prononcé, soit au contraire très net ; cette altération de l'EKG se manifeste uniquement en dérivation 1, ou dans les 3 dérivations. Chez le *lapin 102,* le T 3 négatif avant la résection des vagues se transforme en T 3 positif après l'opération ; T est encore plus haut après le 5e choc. Chez le *lapin 104,* le T négatif se change en T fortement positif : T de suffocation. Lors de fortes tachycardies, les ondes P et T peuvent fusionner *(lapin 93).* Chez deux lapins, le segment S-T est abaissé *(lapins 92* et *102).*

Nous avons rencontré des extrasystoles auriculaires dans 2 cas. Les arythmies sont de type vagal.

Le *lapin 104* présente au repos un dextrogramme qui, après le premier choc, se mue en lévogramme.

3° Examens anatomo-pathologiques du cœur.

a) *Lapins électrochoqués des groupes 1, 2 et 3.*

Dans aucun cœur il n'y a de dégénérescence graisseuse.

10 lapins sur 12 présentent des nécroses de fibres cardiaques qui sont fraîches dans 3 cas. Les deux cœurs apparemment épargnés intéressent le *lapin 99* électrochoqué 8 fois avec un voltage et une durée d'électrisation maxima, et le *lapin 104,* mort d'œdème pulmonaire aigu après le deuxième choc.

Chez chaque animal, nous avons noté des *infiltrations chroniques,* périvasculaires, parfois sous l'endo- ou l'épicarde. Le *lapin 92* montre des plaques fibreuses antérieures à l'expérience.

Un seul lapin *(103)* accuse des hémorragies dans le tissu conjonctif sous-épicardial.

Les altérations microscopiques prédominent dans les *muscles papillaires* et la *paroi du V.G.*

b) *Lapins de contrôle (groupe 4).*

Chacun des 8 lapins présente à un degré plus ou moins avancé des signes d'*inflammation chronique* du myocarde qui se traduisent surtout par des amas dispersés de lymphocytes et leucocytes pseudoéosinophiles. Chez un lapin, il y a même formation de granulome *(108).* Les infiltrations sont le plus souvent en foyers, plus rarement en bandes et se rencontrent spécialement autour des vaisseaux sanguins. 4 lapins présentent, surtout dans la paroi musculaire et dans les muscles papillaires, des foyers de nécrose accompagnés de cellules de type inflammatoire : lymphocytes, leucocytes pseudoéosinophiles et fibroplastes.

2 lapins possèdent des plaques de fibrose, de dimensions modestes. Ces plaques sont caractérisées par du tissu conjonctif en partie hyalin, pauvre en cellules conjonctives. Par leur aspect, ces fibroses semblent consécutives à la nécrose de certaines fibres. Ces altérations histologiques s'observent de préférence dans le V.G., plus rarement dans le V.D.; elles prédominent dans la paroi musculaire et dans les muscles papillaires.

DISCUSSION DES RÉSULTATS.

1° Transformations de l'EKG par l'E.C. chez le lapin.

Nous avons déjà dit plus haut que les EKG n'ont pas toujours pu être enregistrés chez les lapins immédiatement après la fermeture du circuit électrique, à cause des fortes secousses musculaires consécutives au passage du courant. Les très nombreux artefacts que ces EKG contiennent en rendent l'interprétation difficile.

Nous avons pu constater que les altérations de l'EKG relevées chez le lapin sont en gros de même nature que celles relevées chez l'homme soumis à une thérapie de chocs, soit électriques, soit médicamenteux.

Chez l'animal, le rythme cardiaque au repos est de 240 à 350 pulsations à la minute. Le plus souvent l'E.C. est suivi d'une bradycardie qui peut atteindre 120 pulsations/min. ; la tachy-

cardie, beaucoup plus rare, peut s'élever à 420 pulsations/min. Avec ces rythmes élevés, P et T peuvent fusionner. Parmi les altérations les plus fréquentes, notons un aplatissement de l'onde T (surtout en dérivation 1 mais quelquefois dans les 3 dérivations), ainsi qu'un abaissement du segment S-T. Ces mêmes altérations apparaissent dans les EKG qu'*Elis Regnér* et *Bo Ewert* (7) ont décrits lors de crises épileptiques par le cardiazol ; elles sont aussi relevées par *Géraudel* (11) chez ses malades.

Lors d'E.C. chez l'homme, *Streit* (29), *Holzer* et *Polzer* (15) ont rencontré des arythmies vagales et des extrasystoles auriculaires auxquelles ils attribuent une origine centrale. Chez le lapin électrochoqué, nous avons noté des troubles identiques accompagnés de très fréquents abaissements de S-T, et de changements de T. Par contre, alors que les auteurs précédents l'avaient fréquemment remarqué, nous n'avons observé qu'une seule fois un P pulmonaire — P de suffocation — quelques instants avant la mort par œdème pulmonaire aigu d'un de nos lapins électrochoqués. Les transformations relevées chez nos animaux sont du même type que celles décrites par *Hadorn* (12) chez l'homme et chez le lapin choqués à l'insuline.

En résumé, les changements apparus sur l'EKG de nos lapins semblent *qualitativement* identiques à ceux rencontrés chez l'homme au cours du même traitement ; ils sont *quantitativement* beaucoup plus forts, ce qui s'explique aisément si l'on compare le poids d'un lapin à celui de l'homme, car l'appareillage : voltage, ampérage, durée d'électrisation, sont calculés pour l'homme.

2° Résultats après suppression de l'action du vague.

Pour tirer au clair l'origine des altérations du rythme cardiaque relevées à l'auscultation ou sur des lapins électrochoqués, et pour déterminer l'origine anatomique ou physiologique (vagale) de ces altérations, nous avons annihilé l'action du parasympathique soit en réséquant les 2 pneumogastriques, soit en les neutralisant avec l'atropine.

Nous avons *vaguectomié* 4 lapins.

2 animaux succombèrent de pneumonie vagale 36 et 40 heures après l'opération, avant d'avoir subi des E.C. *(lapins 100, 101).*

Les *lapins 102* et *103* (vaguectomiés) ont reçu 7 et 8 chocs avec un voltage et une durée d'électrisation variables. La fréquence cardiaque de 240 pulsations/min. au repos passe après la

section des 2 vagues à 300 pulsations dans un cas, à 420 dans l'autre. Après le choc, nous ne relevons aucune arythmie, aucune extrasystole ni à l'auscultation, ni sur l'EKG; la bradycardie fait pour ainsi dire défaut : seul le *lapin 103* accuse, après le 5e choc, une fréquence qui passe momentanément de 420 à 400 pour revenir rapidement au rythme normal. Nous notons plus souvent une tachycardie de très courte durée après le choc. Chez le lapin normal électrochoqué, la tachycardie qui peut apparaître est plus persistante que chez les lapins vaguectomiés. Chez tous les animaux, les bruits du cœur sont fortement accentués après les chocs.

Le *lapin 102* (vaguectomié) permit une constatation surprenante : l'EKG de type dextrogramme avec T 3 négatif avant l'opération devient, après l'évagation, de type lévogramme avec T 3 légèrement positif d'abord, puis fortement positif après le 5e E.C. De même que chez les lapins à pneumogastrique intact, nous notons un abaissement de l'onde T et du segment S-T.

Au cours des essais de *paralysie du vague,* deux lapins reçurent, après plusieurs chocs, des injections répétées d'un quart de milligramme d'atropine intraveineux (pour le *lapin 96 :* première injection après le 6e choc et seconde injection dans l'espace de 10 minutes ; le *lapin 99* fut inoculé après les 1er et 5e chocs, dans l'espace d'une demi-heure). Alors que les premiers E.C. provoquèrent chez ces deux lapins des crises épileptiformes typiques avec réactions spécialement fortes (bradycardie, extrasystoles et arythmies), les E.C. appliqués après injection d'atropine furent suivis d'une bradycardie beaucoup moins accentuée, le rythme cardiaque revenant rapidement à la normale. L'EKG ne révèle ni extrasystole, ni arythmie.

Ces expériences tendraient à montrer que chez le lapin neuf les arythmies, les extrasystoles et la bradycardie observées régulièrement après chaque E.C. seraient sous la dépendance du vague, qu'elles auraient donc une origine centrale.

Pour confirmer notre hypothèse, nous avons dans un cas injecté un excitant du parasympathique, le *Doryl.* Le *lapin 91* reçut, après le 3e choc, un vingtième de milligramme de *Doryl :* dans les chocs ultérieurs, le ralentissement du rythme cardiaque fut encore plus accentué ; il y eut très forte sécrétion salivaire et stridor expiratoire. Cette expérience avec le *Doryl* semble confirmer que les troubles cardiaques consécutifs à l'électrisation sont sous la dépendance du vague. Par ailleurs, plusieurs auteurs

ont relevé des altérations du rythme cardiaque à la suite d'une excitation nerveuse centrale.

Korth (17) observa deux cas d'extrasystoles ventriculaires ayant pour origine une *atteinte nerveuse centrale*. Le premier cas intéressait un patient de 58 ans, avec ictus apoplectique et dégénérescence secondaire du cervelet gauche. Le second cas était celui d'une cardiaque de 50 ans avec atteinte grave du myocarde et troubles du système artériel ; au cours d'une cure de déshydratation, des symptômes cérébraux sérieux apparurent sous forme de courtes attaques apoplectiformes et de crises épileptoïdes ; l'étiologie cérébrale de ces extrasystoles ventriculaires fut encore confirmée par une fièvre de trois jours et un trouble dans la régulation de l'eau.

Pour *Elis Regnér* et *Bo Ewert* (7), les arythmies (arythmie sinusale, extrasystoles supraventriculaires, blocs partiels atrioventriculaires), qui surviennent après certaines crises épileptiformes consécutives à des E.C., peuvent être dus à un *déséquilibre momentané du système neuro-végétatif*.

Wilbrandt (32) rapporte un cas d'apoplexie chez une patiente atteinte de *très forte hypertonie*. L'EKG pratiqué le lendemain de l'attaque montre un bloc de branche typique. Le surlendemain, plus de bloc dans le nouveau tracé EKG ; la négativité de T 2 et T 3 disparaît les jours suivants. L'auteur est encline à accepter ici un trouble coronarien d'origine centrale, car l'examen clinique et radiologique du cœur, la pression sanguine et le pouls étaient normaux, rendant peu probable une origine cardiaque primaire.

Aschenbrenner et *Bodechtel* (2) rappellent qu'au cours de ces dernières années, on a pu nettement démontrer qu'une *excitation des centres végétatifs du plancher du 3e ventricule* pouvait provoquer des extrasystoles et d'autres troubles du rythme cardiaque. Ils observèrent parmi une cinquantaine d'enfants âgés de 5 à 15 ans et atteints de tumeur cérébrale des altérations cardiaques d'*origine centrale*. Des EKG à l'appui montrent de nombreuses extrasystoles et autres altérations rythmiques. De jeunes patients au cœur anatomiquement sain et opérés pour tumeur cérébrale manifestent une excitation des centres hypothalamiques sympathiques, qui aboutit à des tachycardies élevées et de longue durée, avec troubles dans la circulation du myocarde et transformation pathologique de l'EKG.

Lucke (19) étudie deux cas d'altérations du rythme cardiaque ayant une *origine centrale*. Le *premier cas* intéresse un paysan de 54 ans avec anamnèse cardiaque blanche, victime d'un traumatisme cranien et présentant des irrégularités cardiaques accompagnées d'extrasystoles. Ces troubles furent contrôlés pendant plus d'une année, sans qu'on pût déceler une affection cardiaque. Il s'agirait ici d'une excitation du vague dans son trajet cérébral, consécutive à la chute du patient sur la tête. Cette supposition semble d'autant plus fondée que l'atropine réussissait à régulariser le rythme cardiaque. Le *second cas* est celui d'un ouvrier de 50 ans avec la symptomatologie d'un diabète insipide et température constamment un demi-degré C. au-dessus de la normale, trouble devant avoir son origine dans le cerveau moyen. Le patient ne présentait aucune affection cardiaque décelable. Dans ce cas encore, on enregistrait des arythmies sous forme d'extrasystoles ventriculaires qui disparaissaient promptement après injection de 1 mgr. d'atropine. En rapprochant cette irrégularité du rythme cardiaque et les autres symptômes

relevés plus haut, on est en droit de penser à un processus morbide siégeant sur le trajet cérébral du vague. L'auteur mentionne encore deux autres patients dont le cœur était organiquement sain ; l'un, atteint de commotio cerebri et l'autre, d'une affection du cerveau moyen, souffraient de troubles du rythme cardiaque qui purent être régularisés par l'atropine. — Nous ne nous rallierons cependant pas sans réserve à l'opinion de *Lucke*, car les plus de 50 ans ont rarement une anamnèse cardiaque absolument vierge.

3° Anatomo-pathologie du cœur.

Le choix du lapin comme animal d'expérience impose dès l'abord de nombreuses difficultés, dues comme l'a démontré clairement *Veith* (31) au fait que cet animal jouit d'un système vasculaire extrêmement labile et que cette instabilité varie fortement d'un spécimen à l'autre. En outre, les infections, — infections d'écurie (Stallinfektionen), — inhérentes aux animaux de laboratoire, spécialement au lapin, se manifestent à l'autopsie par des signes d'inflammations antérieures plus ou moins prononcées : infiltrations cellulaires avec leucocytes pseudoéosinophiles, lymphocytes, amas disposés souvent autour des vaisseaux. D'autres altérations telles que plages de nécrose ou même granulomes se voient fréquemment. Ces infections spontanées seraient du même type que celles observées par *Miller* (23) qui, sur un lot de 34 lapins, en trouva 20 porteurs d'infiltrations cellulaires du type surtout lymphocytaire ; selon *Miller*, ces foyers inflammatoires prédominent dans les muscles papillaires, accompagnés de cellules conjonctivales augmentées de volume, de cellules éosinophiles, de cellules musculaires à fibrillation défectueuse. Toutes ces altérations se retrouvent chez nos animaux. Des observations semblables furent encore relevées par *Wegelin, Walthard* et *Hadorn* (14), par *Meessen* (22). Tous ces auteurs en concluent que le lapin est loin d'être l'animal de choix pour l'étude des lésions du système cardio-vasculaire.

Des 14 lapins soumis aux E.C., 12 furent l'objet d'un examen histologique approfondi. Dans le myocarde de tous les 12 animaux contrôlés histologiquement, nous avons trouvé des lésions inflammatoires, associées 10 fois à des nécroses. Seuls les *lapins 99* et *104* possédaient un muscle cardiaque exempt de nécroses.

Chez les autres animaux, en plus des altérations inflammatoires chroniques, souvenirs d'infections d'écurie, nous constatons des modifications histo-pathologiques du muscle cardiaque lui-même : nécroses et fibroses volontiers localisées dans le V.G., plus rarement dans le V.D. et développées soit dans les muscles papil-

laires, soit dans la musculature de la paroi. Il est souvent très difficile de juger si les nécroses sont en rapport ou non avec les E.C., surtout lorsqu'on rencontre dans le muscle cardiaque à la fois des fibroses et des nécroses ; on peut alors supposer avec raison que ces fibroses font suite à des nécroses toxico-infectieuses.

Les *lapins 91, 92* et *102* ne présentèrent aucune altération du myocarde due à l'E.C., car nous ne constatons chez eux que des lésions anciennes, des infiltrations inflammatoires chroniques, des fibroses du myocarde et des foyers de nécroses âgés de plus de 48 heures.

Outre des processus inflammatoires anciens, nous trouvons chez les *lapins 96* et *98* des lésions récentes avec fibres nécrosées. Il est donc possible que des nécroses fraîches soient déclenchées par l'E.C., mais nous devons réserver cette conclusion à cause de la présence concommitante de plages de fibrose et de processus inflammatoires anciens.

Des nécroses de fibres cardiaques, incontestablement récentes, en rapport vraisemblable avec les E.C., se rencontrent chez les *lapins 93, 94, 95, 97* et *103*. Malgré l'objection que suscite la présence de telles nécroses même chez les témoins non électrochoqués, nous pensons qu'une relation doit exister chez ces cinq animaux entre le courant électrique et ces fibres nécrosées si nombreuses.

Ces considérations démontrent clairement, — comme nous l'avons déjà dit, — que le myocarde du lapin est tout à fait impropre pour étudier l'origine des nécroses de fibres cardiaques.

Il est intéressant de reprendre plus en détail le cas du *lapin 104*. Cet animal pesant 2800 grammes reçut une première secousse de 40 volts durant 0,1″ : bradycardie accentuée, fortes secousses musculaires de longue durée. Après une demi-heure, nouveau choc électrique de 80 volts et de 0,1″ : nouvelle bradycardie de longue durée puis, subitement, écume rose vif sortant de la bouche, rythme cardiaque toujours plus lent et exitus après quelques minutes. A l'autopsie, poumons dilatés, ponctués de taches rouge-clair avec suc de râclage abondant et spumeux. Cœur : macroscopiquement normal ; au microscope, quelques infiltrations de cellules lymphocytaires, mais aucune nécrose de fibre. Ce cas expérimental d'œdème pulmonaire et mortel, lors d'un deuxième choc électrique de voltage et de durée moyens, nous avertit que le choc électrique n'est pas sans danger puisqu'il déclenche parfois des réflexes pouvant amener la mort. Il s'agit

ici d'un œdème pulmonaire aigu, vraisemblablement de même nature que celui observé chez l'homme dans des circonstances identiques par *Streit* (29), et dont l'origine remonte peut-être à une paralysie des vaisseaux capillaires ; on est tenté de rapprocher cet œdème de ces autres œdèmes pulmonaires survenant lors d'intoxications à l'oxyde de carbone ou aux barbyturiques. L'EKG de ce lapin, à part une bradycardie assez marquée après le premier choc, ne fait supposer aucune lésion cardiaque.

Il n'existe pas, semble-t-il, de corrélation directe entre les altérations de l'EKG et les troubles pathologiques du cœur, car les lapins dont les EKG sont chargés de nombreuses irrégularités n'ont pas une image anatomo-pathologique spécialement altérée et vice versa.

Dans leurs expériences de choc à l'insuline et au cardiazol chez le lapin, *Hadorn* et *Walthard* (14) puis *Negri* (25) ont également trouvé de petites nécroses tant chez les témoins que chez les animaux choqués ; ces altérations disséminées dans les muscles papillaires et la paroi du myocarde confirmaient les observations de *Meessen* (22) et *Tannenberg* (30). Dans les essais de *Hadorn* et *Walthard*, les fortes crises déclenchées par l'insuline ne provoquèrent jamais de nécroses ; *Negri* suppose aussi que le rapport direct entre l'intensité des crises et l'apparition des nécroses s'avère bien improbable. Nous avons déjà rappelé les travaux de *Nyberg* (26), qui avait découvert quelques altérations diffuses du myocarde à la suite de chocs au cardiazol, mais n'osait pas en inférer que le traitement pût avoir des conséquences semblables chez l'homme. Toutefois *Hadorn* (12) attire l'attention sur les dangers du choc à l'insuline dans les traitements des schizophrénies : bien qu'elles apparaissent comme réversibles, les altérations de l'EKG n'en sont pas moins des atteintes du cœur et nul ne sait si, l'EKG redevenu normal, une altération organique ne persiste pas, qui se révélera ultérieurement. Il est d'ailleurs certain que la thérapie choquante a provoqué des morts. Avec *Schmitt* (28), nous devons lors de toute thérapie de choc nous défier des patients dont le cœur est déficitaire.

Conclusions.

Les expériences que nous avons poursuivies chez le lapin démontrent une fois de plus que cet animal est un mauvais sujet d'expérience pour les études anatomo-pathologiques du cœur. Les infections d'écurie confèrent au myocarde tout une mosaïque d'altérations microscopiques. Cependant les lésions récentes relevées au niveau du cœur sous forme de nécroses, fibroses ou réactions inflammatoires sont plus fréquentes chez les sujets électrochoqués que parmi les témoins.

L'électrisation transcérébrale est suivie d'un choc complet avec syndrome cardiaque plus ou moins accentué (bradycardie,

arythmie sinusale, extrasystoles), périodes d'apnée et parfois arrêt du cœur.

La bradycardie est d'origine centrale, sous la dépendance du pneumogastrique : elle fait défaut chez l'animal vaguectomié ou atropiné ; l'évagation et l'injection d'atropine font au contraire une tachycardie après le choc.

L'EKG enregistre de nombreuses arythmies du type vagal, des extrasystoles, un aplatissement de l'onde T dans la première ou les trois dérivations. D'autres altérations telles que l'inversion de T 3, apparition d'un T positif de suffocation, fusion des ondes P et T, abaissement du segment S-T, sont plus rares. Un dextrogramme se transforma en lévogramme au premier choc.

Un animal mourut d'œdème pulmonaire aigu après un second choc.

Nos expériences sur l'animal font penser que l'électrochoc n'est pas sans danger et qu'il exige dans son indication autant de réserves que les chocs à l'insuline et au cardiazol.

Zusammenfassung.

Die vorliegenden Untersuchungen haben einmal mehr gezeigt, daß sich das Kaninchenherz wenig gut eignet zu experimentellen Untersuchungen (Stallinfektionen). Immerhin fanden sich Veränderungen in Form von Nekrosen und Schwielen häufig bei Tieren, die mit Elektroschock behandelt wurden.

Als Folge des Elektroschockes finden sich bei Kaninchen Bradycardie, Sinusarrhythmien, Extrasystolen, Herzstillstände von 20 bis 60 Sekunden Dauer. Bei vagotomierten oder atropinisierten Tieren fehlt die Bradycardie.

Im Ekg. findet man: Sinusarrhythmien, Extrasystolen, Abflachung von T, leichte Senkung von S—T.

Der Elektroschock ist nach unseren Untersuchungen für das Herz nicht gleichgültig.

Summary.

The above investigation has shown once more that the rabbit heart is little suited for experimental research by means of electrical shocks (danger of cage infections). Nevertheless in those animals which received electrical shocks, changes in the form of necrosis and scars were frequently found.

Following an electrical shock in rabbits one finds bradycardia, extrasystoles, periods of 20 to 60 seconds during which the heart stops beating. The bradycardia is absent in those animals

in which the vagus nerve was cut, or in animals under the influence of Atropin.

In the electrocardiogram one finds : sinus arrhythmia, extrasystoles, flattening of the T-wave, slight depression of the S—T-interval.

To judge from our experiences, electrical shock is not indifferent in its effect on the heart.

Riassunto.

Le presenti ricerche dimostrano ancora una volta come il cuore di coniglio poco si adatti a ricerche sperimentali (a causa di infezioni nella conigliera). Negli animali che furono trattati con l'elettroschock poterono tuttavia spesso essere trovate delle cicatrici e delle necrosi.

In seguito all'elettroschock troviamo nel coniglio bradicardia, aritmia sinusale, estrasistolia, interruzione della funzione del cuore con durata variabile fra i 20 e 60 secondi. Negli animali vagotimati ed atropinizzati la bradicardia manca.

Nell'ecg. troviamo: aritmie sinusali, estrasistoli, appiattimento dell'onda T, leggero slivellamento del tratto ST verso il basso.

Dalle nostre ricerche risulta che l'elettroschock non è da considerarsi come indifferente per il cuore.

Bibliographie.

1. *Accornero,* cité par *Streit.* — 2. *Aschenbrenner, R.,* et *G. Bodechtel,* Klin. Wschr. *1938,* 298. — 3. *Bini, L.,* cité par *Cerletti.* — 4. *v. Braunmühl, A.,* cité par *Müller.* — 5. *Castellucci,* cité par *Streit.* — 6. *Cerletti, U.,* Le terapie mediante shock. Boll. Acad. med. Roma *63,* 66 (1937). — 7. *Eilis G. Regnér* et *Bo Ewert,* Acta Med. Scand. *100,* 15 (1939). — 8. *Felici,* cité par *Streit.* — 9. *Forel, O.,* Ann. med.-psych. *1,* 1 (1941). — 10. *Georgi, F.,* Arch. Neur. *39,* E.H. 49—55 (1937). — 11. *Géraudel, E.,* Arch. Mal. cœur *1938,* 811. — 12. *Hadorn, W.,* Zschr. klin. Med. *130,* 643 (1936). — 13. *Hadorn, W.,* et *A. Tillmann,* Klin. Wschr. *1935,* 1308. — 14. *Hadorn, W.,* et *B. Walthard,* Arch. f. Kreislaufforschg. *2,* 11 (1937). — 15. *Holzer, W.,* et *K. Polzer,* Ebenda *8,* 382 (1941). — 16. *Horn, W.,* cité par *Müller.* — 17. *Korth, C.,* Dtsch. med. Wschr. *1938,* 449. — 18. *Laurenzi,* cité par *Cerletti.* — 19. *Lucke, H.,* Dtsch. Arch. klin. Med. *180,* 40 (1937). — 20. *Mayer-Gross, W.,* et *Walk,* cités par *Müller.* — 21. *v. Meduna, L.,* Die Konvulsionstherapie der Schizophrenie, Budapest (Halle 1937), et Klin. Wschr. *1938,* 96. — 22. *Meessen, H.,* Arch. f. Kreislaufforschg. *6,* 361 (1940). — 23. *Miller, C. Ph.,* J. exper. Med. *40,* 543 (1924). — 24. *Müller, M.,* Fortschr. Neur. Psych. u. Grenzgeb. *13,* 203 (1941). — 25. *Negri, A.,* Zschr. f. ges. exper. Med. *111,* 69 (1941). — 26. *Nyberg,* cité par *Negri.* — 27. *Sakel, M.,* cité par *Forel.* — 28. *Schmitt, D.,* Zschr. Neur. *1939,* 108. — 29. *Streit, M.,* Arch. f. Kreislaufforschg. *9,* 11 (1941). — 30. *Tannenberg, J.,* Amer. J. Path. *15,* 25 (1939). — 31. *Veith, G.,* Arch. f. Kreislaufforschg. *6,* 351 (1940). — 32. *Wilbrandt, R.,* Zschr. f. Kreislaufforschg. *32,* 793 (1940).